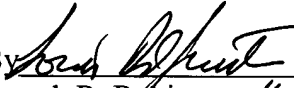




In support of this claim, a certified copy of each said original foreign application is filed herewith.

Dated: July 18, 2003

Respectfully submitted,

By   
Joseph R. Robinson *1600 1st St. J.R. Robinson*  
Registration No.: 33,448 / *47,522*

DARBY & DARBY P.C.

P.O. Box 5257

New York, New York 10150-5257

(212) 527-7700

(212) 753-6237 (Fax)

Attorneys/Agents For Applicant

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 7月18日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-209331

[ST.10/C]:

[JP2002-209331]

出 願 人

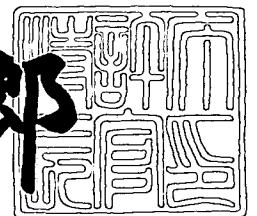
Applicant(s):

日機装株式会社

2003年 6月 2日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3042415

【書類名】 特許願

【整理番号】 NTKP0153

【提出日】 平成14年 7月18日

【あて先】 特許庁長官 及川 耕造 殿

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県榛原郡榛原町静谷 4 9 8 - 1  
日機装株式会社 静岡製作所内

【氏名】 大石 貴行

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県榛原郡榛原町静谷 4 9 8 - 1  
日機装株式会社 静岡製作所内

【氏名】 森 義博

【特許出願人】

【識別番号】 000226242

【氏名又は名称】 日機装株式会社

【代理人】

【識別番号】 100095614

【弁理士】

【氏名又は名称】 越川 隆夫

【電話番号】 053-458-3412

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 018511

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9712736

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 血液処理装置及び血液処理方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段と、  
当該患者の血液の状態を示す血液パラメータを測定する測定手段と、  
該測定手段によって測定された血液パラメータに基づき処理条件を制御する制御手段と、  
を具備した血液処理装置において、  
特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線を記憶する記憶手段と、  
該記憶手段で記憶された理想の血液パラメータ曲線と前記測定手段で測定された血液パラメータとを比較し、当該測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するよう前記制御手段による制御の変更を指示する指示手段と、  
を備え、前記特定の患者に前記処理手段による所定の処理を施すものであることを特徴とする血液処理装置。

【請求項 2】

前記血液パラメータは、血液の濃度を示すヘマトクリット値又は該ヘマトクリット値から導き出される循環血液量変化率であることを特徴とする請求項 1 記載の血液処理装置。

【請求項 3】

前記処理手段は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置の駆動手段から成るとともに、前記制御手段の変更される処理条件は、除水速度、血液流量、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は 2 つ以上の組み合わせであることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 記載の血液処理装置。

【請求項 4】

前記測定手段による測定開始時点における血液パラメータに基づき、前記理想

の血液パラメータ曲線を補正することを特徴とする請求項 1 ～請求項 3 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置。

【請求項 5】

前記指示手段は、理想の血液パラメータ曲線に対する前記測定手段で測定された血液パラメータのずれ量に応じて前記制御手段による制御の変更量を変えることを特徴とする請求項 1 ～請求項 4 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置。

【請求項 6】

前記記憶手段で記憶されるべき理想の血液パラメータ曲線は、前もって行われた血液処理時に取得された理想の血液パラメータ曲線に基づき算出された近似式であることを特徴とする請求項 1 ～請求項 5 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置。

【請求項 7】

採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段と、当該患者の血液の状態を示す血液パラメータを測定する測定手段と、該測定手段によって測定された血液パラメータに基づき処理条件を制御する制御手段とを具備した血液処理装置によって血液を処理する血液処理方法において、

予め、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線を取得しておき、前記処理手段によって当該特定の患者に所定の処理を施す際、前記測定手段によって測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するよう前記制御手段による制御の変更を行うことを特徴とする血液処理方法。

【請求項 8】

前記血液パラメータは、血液の濃度を示すヘマトクリット値又は該ヘマトクリット値から導き出される循環血液量変化率であることを特徴とする請求項 7 記載の血液処理方法。

【請求項 9】

前記処理手段は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置の駆動手段から成るとともに、前記制御手段の変更される処理条件は、除水速度、血液流量、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透

析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は2つ以上の組み合わせであることを特徴とする請求項7又は請求項8記載の血液処理方法。

【請求項10】

前記測定手段による測定開始時点における血液パラメータに基づき、前記理想の血液パラメータ曲線を補正することを特徴とする請求項7～請求項9のいずれか1つに記載の血液処理方法。

【請求項11】

理想の血液パラメータ曲線に対する前記測定手段で測定された血液パラメータのずれ量に応じて前記制御手段による制御の変更量を変えることを特徴とする請求項7～請求項10のいずれか1つに記載の血液処理方法。

【請求項12】

予め取得された理想の血液パラメータ曲線に基づき近似式を算出し、前記測定手段によって測定された血液パラメータが当該近似式に近似するよう前記制御手段による制御の変更を行うことを特徴とする請求項7～請求項11のいずれか1つに記載の血液処理方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、患者の血液を採取して所定の処理を施すための血液処理装置及び血液処理方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

一般に、透析治療においては、患者の血液を体外循環させるべく可撓性チューブから主に構成された血液回路を使用する。この血液回路は、患者から血液を採取する動脈側穿刺針が先端に取り付けられた動脈側血液回路と、患者に血液を戻す静脈側穿刺針が先端に取り付けられた静脈側血液回路とから主に成り、これら動脈側血液回路と静脈側血液回路との間にダイアライザを介在させ得るものである。

【0003】

また、動脈側血液回路には、しごき型の血液ポンプが配設され、該血液ポンプを駆動させることによって動脈側穿刺針から患者の血液を採取し、動脈側血液回路、ダイアライザ及び静脈側血液回路にて体外循環させ得るようになっている。かかるダイアライザの内部には、複数の中空糸が配設されており、それぞれの中空糸の内部を血液が流通し得るよう構成されている。

## 【 0 0 0 4 】

一方、ダイアライザの筐体には透析液導入ポート及び透析液導出ポートが突出形成されており、これらポートに透析装置が接続され得るようになっている。そして、透析装置から透析液導入ポートを介して所定濃度の透析液が供給されるとともに、該透析液が中空糸の外部（即ち、中空糸の外周面と筐体の内周面との間）を通過した後、透析液導出ポートを介して排出されるよう構成されている。

## 【 0 0 0 5 】

然るに、中空糸の壁面には、微少な孔（ポア）が形成されて血液浄化膜を成しており、中空糸内部を通過する血液の老廃物等が血液浄化膜を透過して透析液内に排出されるとともに、老廃物等が排出されて清浄化された血液が患者の体内に戻るようになっている。ところで、透析装置内には、患者の血液から水分を取り除くための除水ポンプが配設されており、透析治療時に除水が行われるよう構成されている。

## 【 0 0 0 6 】

かかる除水時において除去すべき水分量（除水速度）は、除水ポンプの駆動を制御することにより行われるのであるが、急激或いは過度の除水を行うと、患者の循環血液量を過剰に減少させ、それによって血圧低下やショック等を引き起こす虞がある一方、除水速度が遅いと、治療時間全体が延びてしまい却って患者に負担を強いる虞があった。

## 【 0 0 0 7 】

そこで、従来より、例えば特開平 1 1 - 2 2 1 2 7 5 号公報及び特開 2 0 0 1 - 5 4 0 号公報で開示されているように、患者の血液状態を監視しながら除水速度を制御する血液処理装置が提案されている。これら従来の血液処理装置における患者の血液の状態を示す血液パラメータとして、ヘマトクリット値等が用いら



れている。該ヘマトクリット値とは、血液の濃度を示す指標であり、具体的には、全血に占める赤血球の容積率で表されるものである。

【 0 0 0 8 】

上記従来 of 血液処理装置によれば、除水時にリアルタイムで患者のヘマトクリット値を測定し、該ヘマトクリット値に基づいて、除水速度を制御することにより、患者の循環血液量が過剰に減少することにより生じる血圧低下やショック等を抑制することができる。より具体的には、予めヘマトクリット値に対するゾーンを複数設定しておき、測定されたヘマトクリット値が属するゾーンに従って除水速度が制御されている。

【 0 0 0 9 】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記従来 of 血液処理装置においては、ヘマトクリット値に対するゾーンを複数設定して、測定されたヘマトクリット値が属するゾーンに従って除水速度が制御されているものの、当該ゾーン設定が個々の患者に必ずしも対応している訳ではなく、患者によっては不具合を生じる可能性があった。

【 0 0 1 0 】

即ち、ヘマトクリット値がどの位上昇すると具合が悪くなったりするかは、個々の患者によってまちまちであり、一概に設定できるものではないので、ある患者にとっては好適な除水制御であっても、他の患者にとっては具合が悪くなって適切な除水速度ではないことがある。尚、上記従来技術においては、除水速度の制御の他、補液量の制御等他の血液処理をも行っているが、個々の患者全てに適切ではない事情は同様である。

【 0 0 1 1 】

本発明は、このような事情に鑑みてなされたもので、個々の患者にとってそれぞれ最も適切な血液処理を行うことができるとともに、処理時間を抑制することができる血液処理装置及び血液処理方法を提供することにある。

【 0 0 1 2 】

【課題を解決するための手段】

請求項 1 記載の発明は、採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段

と、当該患者の血液の状態を示す血液パラメータを測定する測定手段と、該測定手段によって測定された血液パラメータに基づき処理条件を制御する制御手段とを具備した血液処理装置において、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線を記憶する記憶手段と、該記憶手段で記憶された理想の血液パラメータ曲線と前記測定手段で測定された血液パラメータとを比較し、当該測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するよう前記制御手段による制御の変更を指示する指示手段とを備え、前記特定の患者に前記処理手段による所定の処理を施すものであることを特徴とする。

## 【 0 0 1 3 】

請求項 2 記載の発明は、請求項 1 記載の血液処理装置において、前記血液パラメータは、血液の濃度を示すヘマトクリット値又は該ヘマトクリット値から導き出される循環血液量変化率であることを特徴とする。

## 【 0 0 1 4 】

請求項 3 記載の発明は、請求項 1 又は請求項 2 記載の血液処理装置において、前記処理手段は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置の駆動手段から成るとともに、前記制御手段の変更される処理条件は、除水速度、血液流量、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は 2 つ以上の組み合わせであることを特徴とする。

## 【 0 0 1 5 】

請求項 4 記載の発明は、請求項 1 ～請求項 3 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置において、前記測定手段による測定開始時点における血液パラメータに基づき、前記理想の血液パラメータ曲線を補正することを特徴とする。

## 【 0 0 1 6 】

請求項 5 記載の発明は、請求項 1 ～請求項 4 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置において、前記指示手段は、理想の血液パラメータ曲線に対する前記測定手段で測定された血液パラメータのずれ量に応じて前記制御手段による制御の変更量を変えることを特徴とする。

## 【 0 0 1 7 】

請求項 6 記載の発明は、請求項 1 ～請求項 5 のいずれか 1 つに記載の血液処理装置において、前記記憶手段で記憶されるべき理想の血液パラメータ曲線は、前もって行われた血液処理時に取得された理想の血液パラメータ曲線に基づき算出された近似式であることを特徴とする。

## 【 0 0 1 8 】

請求項 7 記載の発明は、採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段と、当該患者の血液の状態を示す血液パラメータを測定する測定手段と、該測定手段によって測定された血液パラメータに基づき処理条件を制御する制御手段とを具備した血液処理装置によって血液を処理する血液処理方法において、予め、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線を取得しておき、前記処理手段によって当該特定の患者に所定の処理を施す際、前記測定手段によって測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するように前記制御手段による制御の変更を行うことを特徴とする。

## 【 0 0 1 9 】

請求項 8 記載の発明は、請求項 7 記載の血液処理方法において、前記血液パラメータは、血液の濃度を示すヘマトクリット値又は該ヘマトクリット値から導き出される循環血液量変化率であることを特徴とする。

## 【 0 0 2 0 】

請求項 9 記載の発明は、請求項 7 又は請求項 8 記載の血液処理方法において、前記処理手段は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置の駆動手段から成るとともに、前記制御手段の変更される処理条件は、除水速度、血液流量、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は 2 つ以上の組み合わせであることを特徴とする。

## 【 0 0 2 1 】

請求項 1 0 記載の発明は、請求項 7 ～請求項 9 のいずれか 1 つに記載の血液処理方法において、前記測定手段による測定開始時点における血液パラメータに基づき、前記理想の血液パラメータ曲線を補正することを特徴とする。

## 【 0 0 2 2 】

請求項 1 1 記載の発明は、請求項 7 ～ 請求項 1 0 のいずれか 1 つに記載の血液処理方法において、理想の血液パラメータ曲線に対する前記測定手段で測定された血液パラメータのずれ量に応じて前記制御手段による制御の変更量を変えることを特徴とする。

【 0 0 2 3 】

請求項 1 2 記載の発明は、請求項 7 ～ 請求項 1 1 のいずれか 1 つに記載の血液処理方法において、予め取得された理想の血液パラメータ曲線に基づき近似式を算出し、前記測定手段によって測定された血液パラメータが当該近似式に近似するよう前記制御手段による制御の変更を行うことを特徴とする。

【 0 0 2 4 】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施形態について図面を参照しながら具体的に説明する。

本実施形態に係る血液処理装置は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置から成り、該血液浄化装置は、血液浄化器としてのダイアライザが接続された血液回路、及びダイアライザに透析液を供給する透析用監視装置、透析液を調製する透析液供給装置から主に構成されている。

【 0 0 2 5 】

本血液浄化装置には、図 1 に示すように、採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段 1 1 と、患者の血液の状態を示す血液パラメータとしてのヘマトクリット値を測定するための測定手段 1 2 と、該測定手段 1 2 によって測定されたヘマトクリット値に基づき処理条件を制御する制御手段 1 3 と、記憶手段 1 5 と、指示手段 1 4 とから主に構成されている。

【 0 0 2 6 】

血液回路 1 は、図 2 に示すように、可撓性チューブから成る動脈側血液回路 1 a 及び静脈側血液回路 1 b から主に構成されており、これら動脈側血液回路 1 a と静脈側血液回路 1 b の間には、血液浄化器としてのダイアライザ 2 が接続されている。

【 0 0 2 7 】

動脈側血液回路 1 a には、その先端に動脈側穿刺針 a が接続されているとともに

に、途中にしごき型の血液ポンプ 3 が配設されている。一方、静脈側血液回路 1 b には、その先端に静脈側穿刺針 b が接続されているとともに、途中にドリップチャンバ 4 が接続されている。

【 0 0 2 8 】

そして、動脈側穿刺針 a 及び静脈側穿刺針 b を患者に穿刺した状態で、血液ポンプ 3 を駆動させると、患者の血液は、動脈側血液回路 1 a を通ってダイアライザ 2 に至った後、該ダイアライザ 2 によって血液浄化が施され、ドリップチャンバ 4 で除泡がなされつつ静脈側血液回路 1 b を通って患者の体内に戻る。即ち、患者の血液を血液回路 1 にて体外循環させつつダイアライザ 2 にて浄化するのである。

【 0 0 2 9 】

更に、静脈側血液回路 1 b における静脈側穿刺針 b の近傍には、気泡検出器 5 が配設されている。該気泡検出器 5 は、静脈側血液回路 1 b 内を流れる血液に空気が混入しているか否かを検出するためのもので、例えば可撓性チューブに向かって超音波を照射することにより検出動作が行われるセンサから成る。

【 0 0 3 0 】

ダイアライザ 2 は、その筐体部に、血液導入ポート 2 a、血液導出ポート 2 b、透析液導入ポート 2 c 及び透析液導出ポート 2 d が形成されており、このうち血液導入ポート 2 a には動脈側血液回路 1 a が、血液導出ポート 2 b には静脈側血液回路 1 b がそれぞれ接続されている。また、透析液導入ポート 2 c 及び透析液導出ポート 2 d は、透析用監視装置 6 から延設された透析液導入ライン L 1 及び透析液排出ライン L 2 とそれぞれ接続されている。

【 0 0 3 1 】

ダイアライザ 2 内には、複数の中空糸が収容されており、該中空糸内部が血液の流路とされるとともに、中空糸外周面と筐体部の内周面との間が透析液の流路とされている。中空糸には、その外周面と内周面とを貫通した微少な孔（ポア）が多数形成されて中空糸膜を形成しており、該膜を介して血液中の不純物等が透析液内に透過し得るよう構成されている。

【 0 0 3 2 】

一方、透析用監視装置 6 は、図 3 に示すように、透析液導入ライン L 1 及び透析液排出ライン L 2 に跨って形成された複式ポンプ P と、透析液排出ライン L 2 において複式ポンプ P を迂回して接続されたバイパスライン L 3 と、該バイパスライン L 3 に接続された除水ポンプ 8 とから主に構成されている。そして、透析液導入ライン L 1 の一端がダイアライザ 2（透析液導入ポート 2 c）に接続されるとともに、他端が所定濃度の透析液を調製する透析液供給装置（不図示）に接続されている。

#### 【 0 0 3 3 】

また、透析液排出ライン L 2 の一端は、ダイアライザ 2（透析液導出ポート 2 d）に接続されるとともに、他端が図示しない廃液手段と接続されており、透析液供給装置から供給された透析液が透析液導入ライン L 1 を通ってダイアライザ 2 に至った後、透析液排出ライン L 2 及びバイパスライン L 3 を通って廃液手段に送られるようになっている。尚、同図中符号 9 及び 1 0 は、透析液導入ライン L 1 に接続された加温器及び脱気手段を示している。

#### 【 0 0 3 4 】

除水ポンプ 8 は、ダイアライザ 2 中を流れる患者の血液から水分を除去するためのものである。即ち、かかる除水ポンプ 8 を駆動させると、複式ポンプ P が定量型であるため、透析液導入ライン L 1 から導入される透析液量よりも透析液排出ライン L 2 から排出される液体の容量が多くなり、その多い容量分だけ血液から水分が除去されるのである。

#### 【 0 0 3 5 】

ここで、上記除水ポンプ 8 は、本発明における処理手段 1 1 を構成している。この除水ポンプ 8（処理手段 1 1）は、図 1 に示すように、制御手段 1 3 と電氣的に接続されており、該制御手段 1 3 によって駆動速度（除水速度）が制御されるよう構成されている。

#### 【 0 0 3 6 】

尚、当該制御手段 1 3 による除水ポンプ 8 の制御は、総除水量を除水時間で割った値を初期値とし、この速度で除水が開始された後、後述する記憶手段 1 5 で記憶された血液パラメータ曲線に基づいて行われるようになっている。因みに、

総除水量と除水時間、特に総除水量は透析治療毎に異なることが多いので、上記初期値の設定は透析治療毎に行われる。

#### 【 0 0 3 7 】

測定手段 1 2 は、血液回路 1 における動脈側血液回路 1 a に接続されたヘマトクリットセンサ 7 から成るもので、かかるヘマトクリットセンサ 7 は、例えば L E D 等の発光素子及びフォトダイオード等の受光素子を備え、発光素子から血液に光（例えば、約  $805 \pm 15 \text{ nm}$  の波長の近赤外線）を照射するとともに、その透過した光或いは反射した光を受光素子にて受光することにより、血液回路 1 内を流れる患者の血液の濃度を示すヘマトクリット値を測定するものである。

#### 【 0 0 3 8 】

具体的には、受光素子から出力された電気信号に基づき、血液の濃度を示すヘマトクリット値を求める。即ち、血液を構成する赤血球や血漿などの各成分は、それぞれ固有の吸光特性を持っており、この性質を利用してヘマトクリット値を測定するのに必要な赤血球を電子光学的に定量化することにより当該ヘマトクリット値を求めることができるのである。より具体的には、発光素子から照射された近赤外線は、血液に反射する際に、吸収と散乱の影響を受け、受光素子にて受光される。その受光した光の強弱から光の吸収散乱率を解析し、ヘマトクリット値を算出するのである。

#### 【 0 0 3 9 】

このように測定されたヘマトクリット値は、従来技術の欄でも説明したように、患者固有の値より高くなると血圧低下やショックが生じる虞があると言われており、除水（除水に限らず血液処理全般を含む）中の患者の体調を示す指標として用いることができる。本実施形態においては、かかるヘマトクリット値を用いて演算し、 $\Delta B V$ （循環血液量変化率）を算出し、これを患者の体調を示す指標として用いている。この  $\Delta B V$  は、 $(\text{透析開始時の } H_t - \text{測定時の } H_t) / \text{測定時の } H_t \times 100$  なる演算式にて求めることができる。

#### 【 0 0 4 0 】

ここで、本実施形態に係る血液浄化装置は、除水（除水に限らず血液処理全般を含む）中においてヘマトクリット値が患者固有の値より上がるか、 $\Delta B V$  が測

定開始時点と患者固有のヘマトクリット値から求まる $\Delta BV$ 値より下がって、患者の体調が不良とならないよう、図 1 に示すように、ヘマトクリットセンサ 7 から成る測定手段 1 2 が指示手段 1 4 に電氣的に接続されているとともに、該指示手段 1 4 は、記憶手段 1 5 及び制御手段 1 3 とそれぞれ電氣的に接続されている。

## 【 0 0 4 1 】

記憶手段 1 5 は、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線を記憶するもので、例えばメモリや記憶媒体（FD や MO 等）で構成されたものである。理想のヘマトクリット曲線は、前もってその患者に対して除水をし、ヘマトクリット値をリアルタイムで監視して各時間における $\Delta BV$ を逐次得ることによって求められる。

## 【 0 0 4 2 】

即ち、前もって行われた除水（除水に限らず血液処理全般を含む）において、ヘマトクリット値をリアルタイムで測定し、除水時間 $t$ を横軸、そのときに測定されたヘマトクリット値から算出された $\Delta BV$ を横軸としてプロットしていくと、 $\Delta BV$ -除水時間 $t$ 上に曲線が得られる。好ましくは、かかる曲線を複数得て、患者が気分悪くならず、最も体調が良好であったものの曲線を選択し、その患者固有の血液パラメータ曲線とする。

## 【 0 0 4 3 】

このように、特定の患者固有における理想の血液パラメータ曲線は、患者の体調が良好であった除水時の状態を示すものとされているが、その曲線以外にも例えば医師等が判断した血液パラメータ曲線をも含むものとする。即ち、理想の血液パラメータ曲線とは、個々の患者にとってそれぞれ最も適切と判断された曲線をいうものである。

## 【 0 0 4 4 】

かかる特定の患者における理想の血液パラメータ曲線は、例えば図 4 の符号 A に示すようなものとなる。同図における曲線が右下がりとなっているのは、通常、除水を進めていくと、体内の血液濃度が上がって循環血液の容量が下がるからであるが、ショックなどを生じる $\Delta BV$ 値に至らないように $\Delta BV$ を低下させれ



ば体調が良好のまま除水を行うことができるのである。尚、患者によっては他の曲線（ほぼ水平状態の曲線等）となることもあり、本実施形態においては、患者個々の理想の血液パラメータ曲線を得ることとなる。

## 【 0 0 4 5 】

上記理想のパラメータ曲線 A の記憶手段 1 5 への記憶は、前もって行われた除水で取得されたデータそのものを記憶してもよいが、そのデータに基づいて近似式化（近似曲線化）処理し、得られた近似式を記憶するのが好ましい。具体的には、前もって行われた除水時に取得された理想の血液パラメータ曲線に基づき、図示しない演算手段で演算して近似式を得るとともに、かかる近似式を記憶手段 1 5 にて記憶する。

## 【 0 0 4 6 】

近似式は、例えば、 $\Delta BV = at^2 + bt + c$ （但し、 $t$  は除水時間、 $a$ 、 $b$ 、 $c$  は 0 を含む変数とする）、 $\Delta BV = b \times \{1 - a^{(t/T)}\}$ （但し、 $T$  は除水の予定時間、 $t$  は除水時間、 $a$ 、 $b$  は変数とする）、又は  $\Delta BV = a \times \ln(t)^2 + b \times \ln(t) + c$ （但し、 $t$  は除水時間、 $a$ 、 $b$ 、 $c$  は 0 を含む変数）などとすることができる。尚、かかる近似式は、上記演算にて求められたものをそのまま用いても、医師等が手動で変更したものをを用いてもよい。

## 【 0 0 4 7 】

このようにすれば、記憶手段 1 5 で保持すべきデータ容量を小さくすることができるとともに、除水時に行われる指示手段 1 4 による比較演算処理をスムーズに且つ素早く行わせることができる。また、理想の血液パラメータ曲線 A の補正を容易に行うことができ、患者の日々の体調に合致した除水速度とすることもできる。近似式の例としては、後で説明する。

## 【 0 0 4 8 】

指示手段 1 4 は、記憶手段 1 5 で記憶された理想の血液パラメータ曲線 A（図 4 参照）と測定手段 1 2 で測定された血液パラメータとしての  $\Delta BV$ （より具体的には、ヘマトクリットセンサ 7 で測定されたヘマトクリット値から導き出された  $\Delta BV$ ）とを比較し、当該測定された  $\Delta BV$  が理想のパラメータ曲線 A に近似するよう制御手段 1 3 による制御の変更を指示するものである。

## 【 0 0 4 9 】

具体的には、理想の血液パラメータ A を基準に所定値だけ上下にずれた下限値の曲線（以下、下限曲線 B という。）と上限値の曲線（以下、上限曲線 C という。）とを設定しておき、ヘマトクリットセンサ 7 で測定されたヘマトクリット値に基づき導き出された  $\Delta B V$  が、その時刻における下限曲線 B に達した場合には、制御手段 1 3 による制御の変更を指示して、本実施形態の処理手段 1 1 である除水ポンプ 8 による除水速度（既述の如く初期状態では等速で制御されている）を低減するか、若しくは停止させる。

## 【 0 0 5 0 】

反対に、ヘマトクリットセンサ 7 で測定されたヘマトクリット値に基づき導き出された  $\Delta B V$  が、その時刻における上限曲線 C に達した場合には、制御手段 1 3 による制御の変更を指示して、処理手段 1 1 としての除水ポンプ 8 による除水速度を速めるようにする。上記の如き制御により、除水中の  $\Delta B V$  は、常時下限曲線 B と上限曲線 C との間で推移することとなり、除水速度が速すぎることによる患者の体調の悪化を抑制するとともに、除水速度が遅すぎることによる除水時間の延長を抑制することができる。

## 【 0 0 5 1 】

上記下限曲線 B 及び上限曲線 C における、理想の血液パラメータ曲線 A に対する上下へのずれ量は、医師等が経験上知り得た値とすることができ、その場合、一般的な患者に適用し得るずれ量を一義的に設定するようにしても、除水時毎に医師等が設定し直すようにしてもよい。特に、理想の血液パラメータ A を取得する際に、当該理想の血液パラメータ A から下方向にどの程度ずれると患者の体調が悪化してしまうのかも、予めデータとして取得し、記憶手段 1 5 に記憶するようにするのが好ましい。かかる下方向へのずれ量を下限曲線 B として設定すれば、その患者固有の下限曲線 B とすることができ、更に特定の患者に最適な除水とすることができる。

## 【 0 0 5 2 】

更に、上記実施形態においては、ヘマトクリットセンサ 7 で測定されたヘマトクリット値に基づき導き出された  $\Delta B V$  が、その時刻における下限曲線 B 又は上

限曲線Cに達することをトリガーとして除水速度の変更を行っているが、それに代えて、理想の血液パラメータ曲線Aに対するヘマトクリットセンサ7で測定された血液パラメータ ( $\Delta BV$ ) のずれ量に応じて制御手段13による制御の変更量を変えるようにしてもよい。

## 【0053】

即ち、実測値の $\Delta BV$ が理想の $\Delta BV$ からどの程度ずれているかを指示手段14が認識し得るようにし、そのずれ量に応じて除水ポンプ8における制御の変更量を変えるのである。これにより、理想の $\Delta BV$ から上下にずれたトリガーにより除水速度が制御されるものに比べ、特定の患者に最も適した、よりきめの細かい制御を行うことができる。

## 【0054】

ここで、本実施形態においては、ヘマトクリットセンサ7が動脈側血液回路1a側に設けられているが、静脈側血液回路1b側に設けるようにしてもよい。この場合、測定される静脈側のヘマトクリット値 ( $Ht_v$ ) から動脈側のヘマトクリット値 ( $Ht_a$ ) を予測する必要がある、例えば以下の如き演算を必要とする。

## 【0055】

即ち、動脈側と静脈側とでは、 $Ht_v = Q_b / (Q_b - Q_u) \cdot Ht_a$ なる関係式が成り立つことより、 $Ht_a = (Q_b - Q_u) / Q_b \cdot Ht_v$ なる演算式が求められる。このうち、動脈側血液回路1aの血液流速 $Q_b$ 及び除水速度 $Q_u$ が既知であるとともに、静脈側のヘマトクリット値 $Ht_v$ が測定されるので、動脈側のヘマトクリット値 $Ht_a$ を算出することができるのである。かかるヘマトクリット値 $Ht_a$ から $\Delta BV$ を導きだし、理想の血液パラメータ曲線Aを得ることができる。

## 【0056】

上記構成の血液処理装置によれば、予め、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線Aを取得しておき、処理手段11によって当該特定の患者に所定の処理（除水）を施す際、測定手段12によって測定された血液パラメータ ( $\Delta BV$ ) が理想の血液パラメータ曲線Aに近似するよう

制御手段 1 3 による制御の変更を行うので、その特定の患者に最も適した除水速度にて治療を行うことができる。

【 0 0 5 7 】

次に、本発明に係る他の実施形態について説明する。

本実施形態に係る血液処理装置は、先の実施形態と同様、処理手段 1 1 としての除水ポンプ 8 と、測定手段 1 2 としてのヘマトクリットセンサ 7 と、制御手段 1 3 と、指示手段 1 4 と、記憶手段 1 5 とを図 1 の如く電氣的に接続したものから成るものであり、ヘマトクリットセンサ 7 による測定開始時点と予め設定した目標ヘマトクリット値から目標  $\Delta B V$  を導き出し、記憶手段 1 5 で記憶された理想の血液パラメータ曲線を補正するものである。

【 0 0 5 8 】

例えば、理想の血液パラメータ曲線を近似式（既述の如き近似式化したもの）として記憶手段 1 5 に記憶させ、測定開始時点のヘマトクリット値に基づき変数を変更することにより補正する。これにより、特定の患者の日々変化する体調にも素早く対応させることができ、常時良好な血液処理を行うことができる。

【 0 0 5 9 】

ところで、血液処理開始時点の患者のヘマトクリット値は、前回の透析から当該血液処理時までの間にどの程度飲食したか、或いは発汗したか等により異なり一様ではない。このため、例えばショックを起こすと予想されるヘマトクリット値よりやや小さな値を目標値として血液浄化装置に予め設定しておき、測定開始時点に測定されたヘマトクリット値から透析中に変化すべき  $\Delta B V$ （目標  $\Delta B V$ ）を演算し、これと予め基準として記憶している理想の血液パラメータ曲線の近似式における  $\Delta B V$  の透析終了時点の予定変化率を比較して補正することができる。

【 0 0 6 0 】

例えば、目標  $\Delta B V = \{ (\text{測定開始時のヘマトクリット値}) / (\text{設定されたヘマトクリット値}) - 1 \} \times 100$  なる演算式にて演算することができる。また、補正の方法として、演算により求められた  $\Delta B V$  が記憶されている理想の血液パラメータ曲線の予定  $\Delta B V$  の  $x$  倍であれば、当該理想の血液パラメータ曲線を縦

軸方向に $\times$ 倍することが考えられる。

【0061】

要するに、測定開始時点において、目標となるべき測定終了時点の $\Delta BV$ を設定することにより、 $\Delta BV$ -除水時間 $t$ グラフ上の始点と終点とを決定するので、理想の血液パラメータ曲線に係る近似式の補正を自動的に行うことができるのである。また、補正の方法は、本実施形態に限定されず、他の補正方法により測定開始時点の $\Delta BV$ に基づき理想の血液パラメータ曲線を補正するようにしてもよい。

【0062】

以上、本実施形態について説明したが、本発明はこれに限定されるものではなく、例えば適用される透析装置及び血液回路が他の構成のものであってもよい。即ち、本実施形態で適用される透析装置は、透析液供給装置と透析用監視装置とが別体で構成された所謂セントラルシステムであるが、これらを一体としたもの（所謂個人用の透析装置）にも適用することができる。

【0063】

また、本実施形態においては、透析用監視装置6内の複式ポンプPにてダイヤライザ2に透析液を供給しているが、当該複式ポンプP等を有さない所謂チャンバ方式のものであってもよい。また更に、血液回路には、動脈側穿刺針a及び静脈側穿刺針bを有したダブルニードル型のものが使用されているが、穿刺針を1本有したシングルニードル型のものとしてもよい。

【0064】

更に、本発明のヘマトクリットセンサは、透析治療時に使用されるものに限定されず、血液を体外循環させる種々血液浄化装置に適用することができる。その場合、血液流路は可撓性チューブに限らず、血液を流動し得る種々の流路とすることができる。また、本実施形態においては、血液パラメータとしてヘマトクリット値から導き出される $\Delta BV$ を用いているが、ヘマトクリット値そのものを用いてもよいし、患者の体調の指標となり得る他の血液パラメータを用いるようにしてもよい。

【0065】

また更に、本実施形態においては、処理手段 1 1 を除水ポンプ 8 として、除水速度を制御するものとしているが、本発明はこれに限定されず、処理手段 1 1 を血液回路 1、透析用監視装置 6 及び透析液供給装置における各種駆動手段とし、その駆動手段の制御を行うものを制御手段 1 3 としてもよい。例えば、処理手段 1 1 を血液回路 1 に配設された血液ポンプ 3 とすれば、実測値  $\Delta B V$  が理想の血液パラメータ曲線に近似するよう血液ポンプ 3 による血液流量の制御の変更を行うようにしてもよい。

## 【 0 0 6 6 】

上記の如く実測値  $\Delta B V$  を理想の血液パラメータ曲線に近似させる制御の対象とすべき除水速度、及び血液流量に加え、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は 2 つ以上の組み合わせであってもよい。即ち、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度の各制御手段における予め定められた制御を指示手段 1 4 の指示に基づいて変更するように構成してもよいのである。

## 【 0 0 6 7 】

## 【発明の効果】

請求項 1 及び請求項 7 の発明によれば、特定の患者における理想の血液パラメータ曲線を取得しておき、その患者に所定の血液処理を行う際に、測定手段で測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するよう制御手段による制御を変更するので、個々の患者にとってそれぞれ最も適切な血液処理を行うことができる。処理時間を抑制することができる。

## 【 0 0 6 8 】

請求項 2 及び請求項 8 の発明によれば、血液パラメータが血液の濃度を示すヘマトクリット値又は該ヘマトクリット値から導き出される循環血液量変化率であるので、より確実に患者の状態を把握することができ、個々の患者にとって最も適切な血液処理を行うことができる。

## 【 0 0 6 9 】

請求項 3 及び請求項 9 の発明によれば、処理手段が患者の血液を体外循環させ

つつ浄化する血液浄化装置から成るとともに、制御手段の変更される処理条件は、除水速度、血液流量、補液速度、透析液濃度、ナトリウム濃度、血液処理時間、透析液流量、透析液温度、補液量、薬剤注入量及び薬剤注入速度のいずれか、又は2つ以上の組み合わせであるので、より効果的に、特定の患者にとって理想の血液パラメータ曲線に近似させることができる。

【0070】

請求項4及び請求項10の発明によれば、測定手段による測定開始時点における血液パラメータに基づき、理想の血液パラメータ曲線を補正するので、特定の患者の日々変化する体調にも素早く対応させることができ、常時良好な血液処理を行うことができる。

【0071】

請求項5及び請求項11の発明によれば、理想の血液パラメータ曲線に対する前記測定手段で測定された血液パラメータのずれ量に応じて制御手段による制御の変更量を変えるので、特定の患者に最も適した、よりきめの細かい制御を行うことができる。

【0072】

請求項6及び請求項12の発明によれば、理想の血液パラメータ曲線が近似式とされているため、実測値としての血液パラメータと理想の血液パラメータ曲線との比較演算をスムーズに且つ素早く行わせることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の実施形態に係る血液処理装置を示すブロック図

【図2】

本発明の実施形態に係る血液処理装置が適用される血液回路及び透析用監視装置を示す模式図

【図3】

本発明の実施形態に係る血液処理装置が適用される血液回路に接続された透析用監視装置を示す模式図

【図4】

本発明の実施形態に係る血液処理装置における記憶手段が記憶する理想の血液パラメータ曲線 A、下限曲線 B 及び上限曲線 C を示すべく縦軸  $\Delta B V$  - 横軸除水時間  $t$  のグラフ

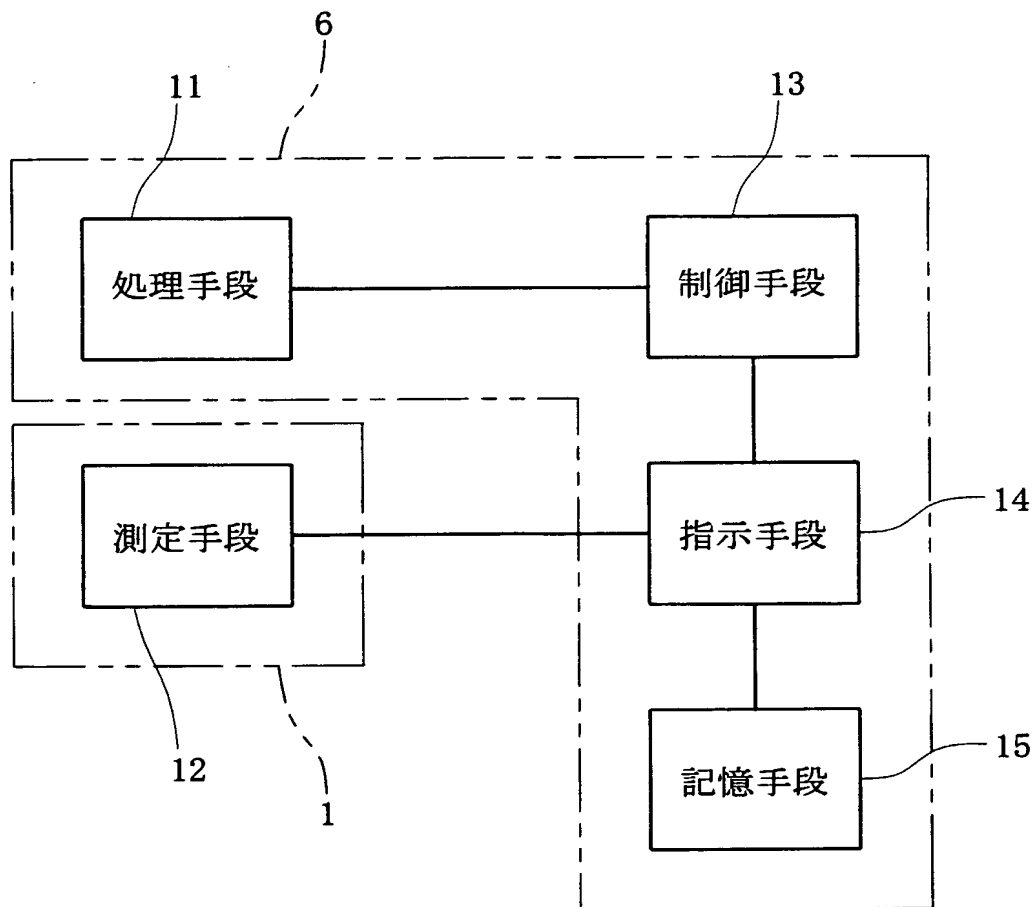
【符号の説明】

- 1 … 血液回路
- 1 a … 動脈側血液回路
- 1 b … 静脈側血液回路
- 2 … ダイアライザ（血液浄化器）
- 3 … 血液ポンプ
- 4 … ドリップチャンバ
- 5 … 気泡検出器
- 6 … 透析用監視装置
- 7 … ヘマトクリットセンサ
- 8 … 除水ポンプ
- 9 … 加温器
- 1 0 … 脱気手段
- 1 1 … 処理手段
- 1 2 … 測定手段
- 1 3 … 制御手段
- 1 4 … 指示手段
- 1 5 … 記憶手段
- A … 理想の血液パラメータ曲線
- B … 下限曲線
- C … 上限曲線

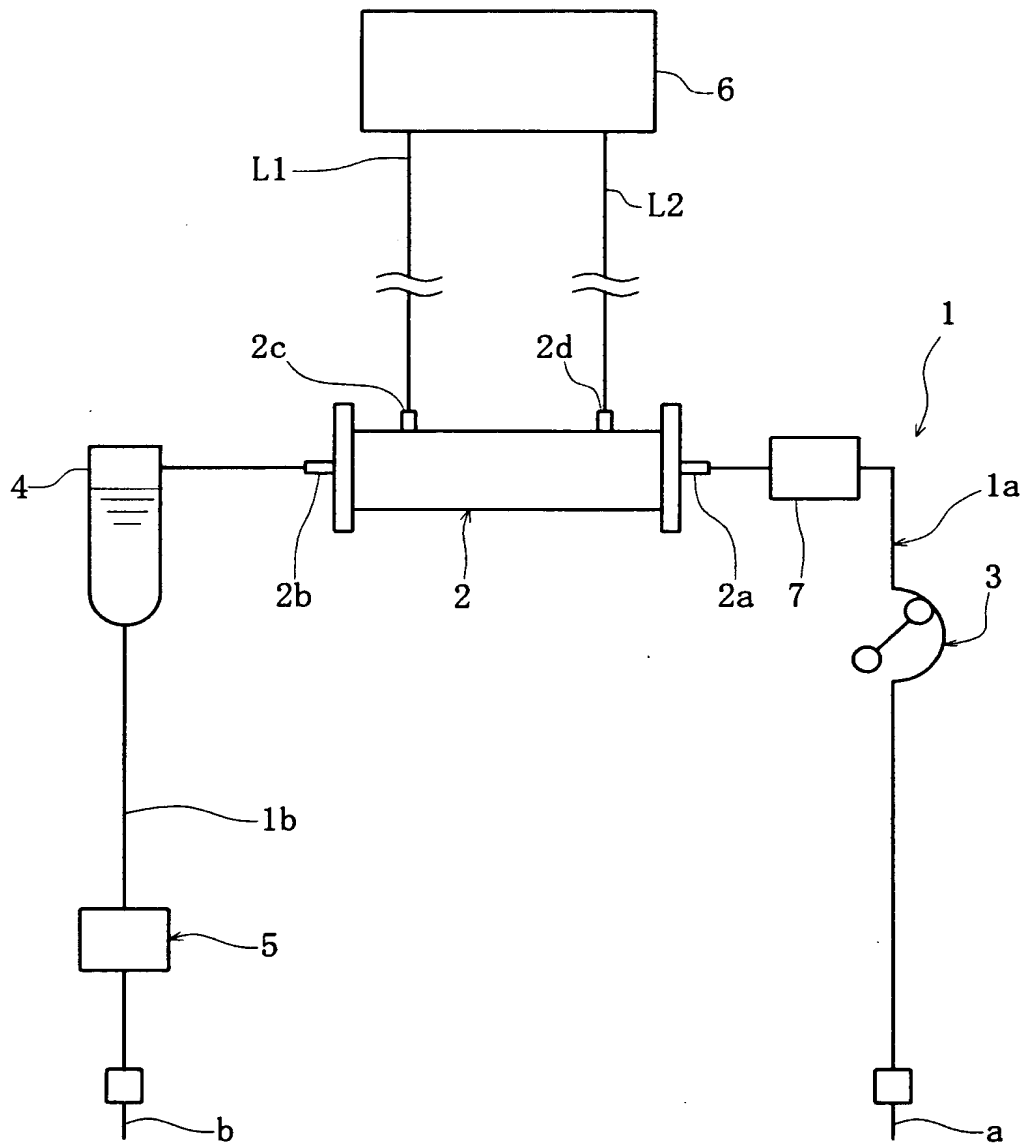


【書類名】 図面

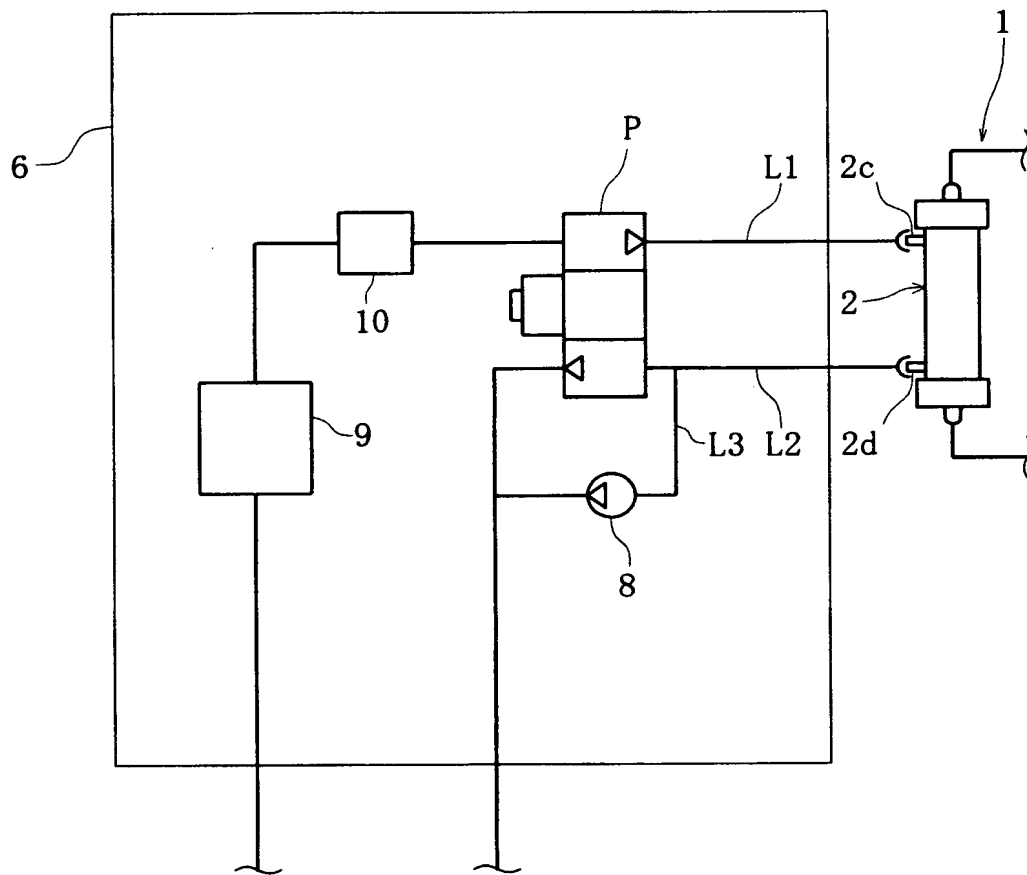
【図 1】



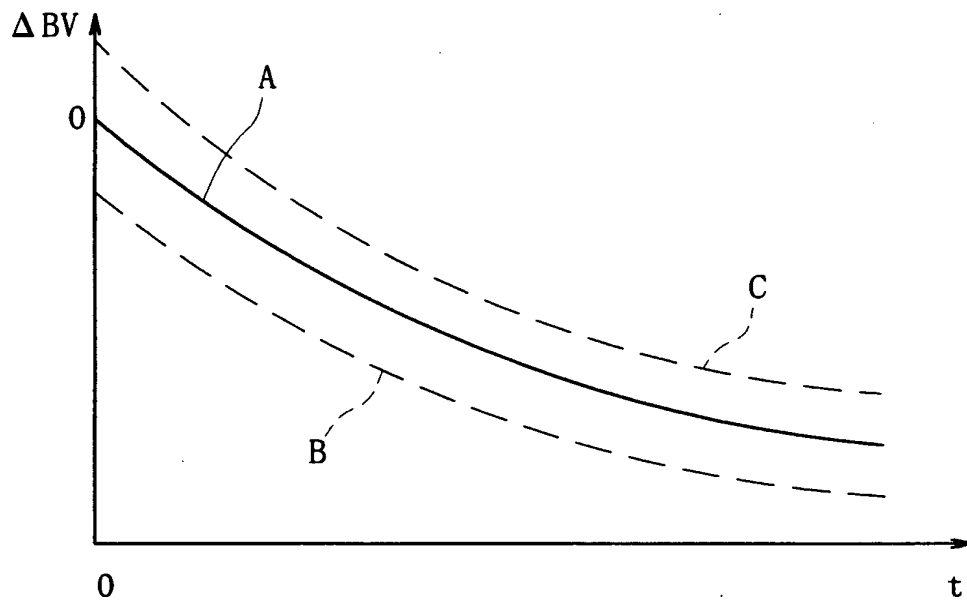
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

個々の患者にとってそれぞれ最も適切な血液処理を行うことができるとともに、処理時間を抑制することができる血液処理装置及び血液処理方法を提供する。

【解決手段】

採取した患者の血液に対し所定の処理を施す処理手段 1 1 と、当該患者の血液の状態を示す血液パラメータを測定する測定手段 1 2 と、該血液パラメータに基づき処理条件を制御する制御手段 1 3 とを具備した血液処理装置において、特定の患者において理想とされる処理時間に対する固有の血液パラメータ曲線 A を記憶する記憶手段 1 5 と、該記憶手段 1 5 で記憶された理想の血液パラメータ曲線 A と測定された血液パラメータとを比較し、当該測定された血液パラメータが理想の血液パラメータ曲線に近似するよう制御手段 1 3 による制御の変更を指示する指示手段 1 4 とを備えたものである。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000226242]

1. 変更年月日	1990年 8月21日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都渋谷区恵比寿3丁目43番2号
氏 名	日機装株式会社